

DESENVOLVIMENTO DE DISPOSITIVOS MÉDICOS: VANTAGENS DE UMA METODOLOGIA DEDICADA

Isa C.T. Santos¹, G. Scott Gazelle², Luís A. Rocha³, João Manuel R.S. Tavares¹

1- Instituto de Engenharia Mecânica e Gestão Industrial / Faculdade de Engenharia da Universidade do Porto,
Rua Dr. Roberto Frias, s/n 4200-465 Porto, Portugal, email: {isa.santos, tavares}@fe.up.pt

2- Institute for Technology Assessment and Department of Radiology, Massachusetts General Hospital,
Harvard Medical School, Boston, MA, USA, email: scott@mgh-ita.org

3- Instituto de Polímeros e Compósitos, Universidade do Minho, Campus Azurém,
Portugal, email: lrocha@dei.uminho.pt

Palavras-chave: Desenvolvimento de produto,

Resumo

No que diz respeito a complexidade, o sector dos dispositivos médicos é semelhante ao da indústria aeronáutica ou nuclear. Para tal, contribuiu a abrangência da definição do termo ‘dispositivos médicos’, a multiplicidade de regulamentos, directivas e normas e também a natureza da relação entre produtores e utilizadores. Neste contexto, a incerteza associada ao desenvolvimento de novos produtos e/ou serviços é elevada justificando a aplicação de metodologias dedicadas eficientes.

De um modo geral, a utilização de métodos apropriados para o desenvolvimento de produtos permite reduzir a duração das tarefas, otimizar os recursos existentes e obter produtos de qualidade superior que satisfazem os utilizadores e, consequentemente, conduzem a lucros acrescidos para os seus produtores. No que diz respeito a dispositivos médicos, crê-se que a utilização de uma metodologia dedicada é essencial para ultrapassar as dificuldades impostas pela complexidade da indústria e até ganhar competitividade.

O processo de desenvolvimento de produto envolve as seguintes etapas: identificação de uma oportunidade, voz do cliente, desenvolvimento de conceitos, *design*, teste e validação e lançamento. Neste artigo, as especificidades dos dispositivos médicos são identificadas e a legislação relevante é revista. Tendo em atenção a informação recolhida, é sugerida uma metodologia de desenvolvimento de produto dedicada aos dispositivos médicos na qual se dá especial atenção às primeiras etapas por ser durante essa altura que são tomadas decisões que afectam não só o desenvolvimento do produto / serviço mas também o seu preço e a aceitação pelos utilizadores.

1. Introdução

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS) existem cerca de 1.5 milhões de dispositivos médicos [1]. À partida, este número é impressionante mas, quando se considera que o termo ‘dispositivos médicos’ inclui objectos que vão desde pensos para feridas até próteses revestidas com medicamentos, o número parece razoável. A definição de ‘dispositivos médicos’ é uma, senão a mais importante, explicação para a complexidade do sector. Outros aspectos são a multiplicidade de regulamentos e normas que os dispositivos devem cumprir e a existência de variadas agências que avaliam os produtos antes de estes serem comercializados. As características que tornam a indústria dos dispositivos médicos complexa são detalhadas neste artigo. Além disso, é apresentada a abordagem tradicional do desenvolvimento do produto e, os autores mostram como uma metodologia dedicada pode contribuir para reduzir custos aumentando a aceitação dos dispositivos pelos utilizadores, isto é, o uso do produto e/ou serviço.

Apesar de, nos últimos anos, o número de publicações sobre desenvolvimento de produto ter aumentado, poucas referem-se a dispositivos médicos. Assim, a informação a apresentar foi recolhida em livros, publicações científicas e páginas da internet de governos e agências responsáveis por proteger e promover a saúde pública através da regulação e supervisão. Uma vez que a literatura sobre metodologias de desenvolvimento de dispositivos médicos é escassa, este artigo tem como objectivo ajudar a enfrentar as complexidades da indústria associada.

2. Características de dispositivos médicos

2.1. Definição e classificação

De um modo geral, a expressão ‘dispositivo médico’ refere-se a qualquer aparelho, programa de computador, material ou artigos similares, destinados ao diagnóstico, prevenção, controlo, tratamento ou atenuação de uma doença ou um ferimento. Nos Estados Unidos da América (EUA), a definição está disponível na secção 201(h) da *Food Drug & Cosmetic Act*, enquanto na Europa, é dada pela Directiva 93/42/EEC relativa aos Dispositivos Médicos que é ratificada por cada um dos estados membros.

Entre os dispositivos médicos, tendo em consideração a fase do tratamento em que são utilizados, pode-se distinguir dispositivos preventivos, de diagnóstico, terapêuticos e de apoio [2]. Também é possível diferenciar dispositivos de uso geral (por exemplo, estetoscópio e termómetro) dos de uso específico (por exemplo, prótese para a anca) [2]. No entanto, esta distribuição é meramente organizacional. A classificação, por outro lado, define o caminho que o dispositivo tem de percorrer até chegar ao mercado, isto é, indica se o produto é auto-certificável (por exemplo, algodão hidrófilo usado em limpeza de feridas) ou se tem de ser aprovado por terceiros (por exemplo, endoscópio) ou ainda passar por ensaios clínicos (por exemplo endopróteses ou pacemakers).

Tanto na Europa como nos EUA, a classificação dos dispositivos médicos depende do nível de risco que representa. Enquanto no segundo, a FDA (*Food and Drug*

Administration) classifica os produtos individualmente, na Europa, os produtores aplicam um conjunto de regras, disponível no Anexo 9 da Directiva relativa aos Dispositivos Médicos, para determinar a classe respectiva. Ao contrário da Europa, nos EUA, mais precisamente na página da internet da FDA, existe uma base de dados com a classificação dos vários dispositivos [3]. É importante realçar que as classes de risco Europeias são semelhantes às dos EUA, Tabela 1.

Tabela 1: Classificação dos dispositivos médicos nos EUA e na Europa

Sistema	Classe	Exemplos
EUA	I	Curitas Macas
	II	Suturas
	III	Pacemaker
Europa	I	Gaze cirúrgica Cadeira de rodas
	IIa	Aparelhos auditivos Equipamento ultrasom
	IIb	Bombas de infusão Laser cirúrgico
	III	Stent-grafts

Nos Estados Unidos, os dispositivos médicos são regulados pelo *Center for Devices and Radiological Health* (CDRH) da FDA. Apesar desta agência governamental utilizar terceiros para efectuar a avaliação preliminar de dispositivos de baixo e médio risco, tem a autoridade final sobre a aprovação e consequente entrada no mercado. Na Europa, tanto a avaliação como a aprovação dos dispositivos médicos é feita por organismos notificados (ON), isto é, laboratórios independentes estabelecidos no território de um Estado-membro, cuja principal função é a prestação dos serviços necessários à Avaliação da Conformidade com o objectivo da obtenção da Marcação CE dos Dispositivos Médicos.

Apesar das diferenças na definição e na classificação dos dispositivos médicos serem subtis, podem originar interpretações erradas que afectam o desenvolvimento do produto / serviço, o tempo de lançamento para o mercado e até a estratégia da empresa.

Quanto às múltiplas definições de dispositivo médico, o caso das sanguessugas é extremo. *Hirudo medicinalis* são animais aquáticos (água doce) que se alimentam do sangue de outros animais; na Medicina tradicional eram utilizadas em casos de dificuldades circulatórias nos membros, visto a sua acção sugadora forçar o sangue a circular, ajudando a manter as células vivas. Desde 2004, a FDA considera-as como um dispositivo médico, apesar de não ter atribuído qualquer classe [4]. Na Europa, as sanguessugas tanto são consideradas como um animal (por exemplo, em Portugal e França) ou um medicamento (por exemplo, na Alemanha); esta diferença resulta do processo de ratificação da directiva para a lei de cada país.

No que diz respeito à estratégia empresarial, algumas empresas americanas podem decidir abrir filiais na Europa para tirarem partido do processo de aprovação mais célere e utilizar os dados então reunidos no processo de aprovação da FDA. Nos EUA, as empresas podem procurar uma determinada classificação para os seus produtos de modo a chegar ao mercado mais rapidamente ou obrigar a concorrência a passar por morosos e dispendiosos ensaios clínicos. No futuro, esta situação pode mudar, uma vez que em 1992 foi formada a *Global*

Harmonization Task Force (GHTF) com o objectivo de harmonizar os regulamentos dos diferentes países [5].

2.2. Dispositivos médicos versus medicamentos

Tal como os medicamentos, os dispositivos médicos contribuem para melhorar a saúde e a qualidade de vida. No entanto, esta é a única semelhança entre os dois.

Uma vez determinada a segurança e a eficácia de uma droga, ela permanece inalterada durante décadas; caso haja uma alteração na fórmula ou nas indicações médicas, tem de existir novos ensaios clínicos. Em geral, os dispositivos médicos têm ciclos mais rápidos e são caracterizados por pequenos incrementos, isto é, a informação recolhida (performance, segurança e eficácia) relativamente aos primeiros dispositivos é utilizada para melhorar as versões seguintes.

No que diz respeito a ensaios clínicos, é difícil de estabelecer grupos de controlo (efeito placebo) ou “cegar” tanto os doentes como os médicos em relação à tecnologia que lhes foi destinada. Além do mais, o tamanho das populações-alvo de muitos dos dispositivos médicos torna pouco prático realizar ensaios clínicos aleatórios [6].

2.3. Utilizadores

É comumente aceite que o envolvimento dos utilizadores no desenvolvimento de novos produtos contribuiu para o sucesso dos mesmos; isto é, para que os produtos cumpram o fim para o qual foram destinados, sejam reconhecidos pelo público e proporcionem valor às empresas.

Várias ferramentas, tais como o *quality function deployment* (QFD) [7], o modelo de Kano [8] e a abordagem CACTUS [9], foram desenvolvidas para identificar as necessidades dos clientes e transforma-las em requisitos funcionais. No sector da saúde, os utilizadores também desempenham um papel fundamental [10] e essas ferramentas também são aplicadas [11-13]. No entanto, é preciso ter em atenção que no sector da saúde existem diferentes tipos de utilizadores que, além de terem diferentes perspectivas dos dispositivos, usam-nos de variadas formas com expectativas distintas. Além do mais, uma vez que neste sector os produtos são muitas vezes adquiridos em nome dos utilizadores e / ou o utilizador não é directamente responsável pelo pagamento, é importante distinguir utilizador de cliente.

No seu trabalho, Shah et al [14] apresentam uma definição e classificação dos utilizadores de dispositivos médicos, Figura 1. Os autores distinguem ‘utilizador de dispositivo médico’ de ‘utilizador final de dispositivo médico’. O primeiro refere-se ‘à pessoa que utiliza o dispositivo no tratamento e/ou cuidado dele(a) ou de alguém’, enquanto que o segundo refere-se ‘à pessoa que é o beneficiário da utilização do dispositivo médico e que também pode ser o utilizador se o dispositivo for utilizado nele(a)’.

Os ‘clientes’ podem ser definidos pela pessoa ou empresa que compra bens e/ou serviços independentemente de beneficiar destes.

Para envolver os utilizadores no desenvolvimento de dispositivos médicos é necessário interagir e comunicar com os mesmos. Apesar de parecer obvio e uma tarefa simples, pode tornar-se extremamente complicada devido

a numerosas barreiras, tais como a diversidade de utilizadores e interessados, questões éticas e procedimentos de investigação. Outros aspectos que não podem ser ignorados são a disponibilidade dos utilizadores, a preparação e os conhecimentos técnicos.

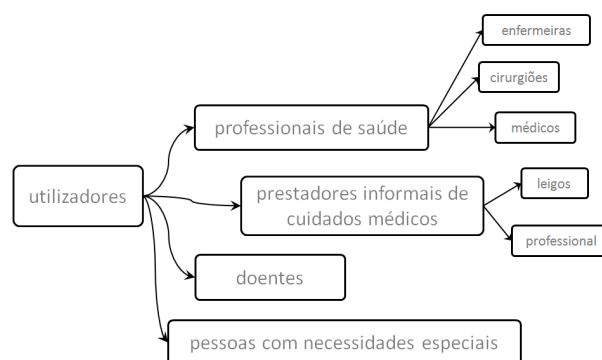


Figura 1: Utilizadores de dispositivos médicos (adaptado de [14])

Como os utilizadores podem não estar envolvidos na selecção e pagamento dos produtos e/ou serviços, a relação cliente vendedor é anormal tornando difícil estimar o valor do dispositivo e a predisposição a pagar do comprador. Além do mais, é necessário não esquecer que a natureza humana faz com que a perspectiva sobre um determinado assunto varie tratando-se de uma amostra estatística ou de familiares ou amigos [6].

2.4. Mercado

Na última década, o mercado global dos dispositivos médicos tem vindo a crescer. Em 2010, foi estimado em cerca de \$169 bilhões de dólares [15] e espera-se que valha mais de \$289 bilhões de dólares no final de 2011 [16]. Este crescimento pode ser explicado pelo aumento global da procura de cuidados de saúde, o envelhecimento da população e a evolução das doenças de agudas e infecciosas para crónicas.

O desenvolvimento de dispositivos médicos é tanto tecnológico como financeiramente intensivo. É típico uma empresa começar como uma *spin-off* com apenas um produto / serviço / tecnologia e só depois crescer para uma organização diversificada [15]. Dependendo apenas de um produto, o risco de sobreviver a um *flop* é elevado. Assim, fusões e alianças estratégicas são uma forma rápida e efectiva de os produtores criarem novas linhas de produtos / serviços / tecnologias e entrarem em novos mercados.

O mercado dos dispositivos médicos também é caracterizado por uma grande diversidade de normas (por exemplo, ISO9001:1994 e ISO13485:1996) e regulamentos que os produtos / serviços devem cumprir. Além dos ensaios clínicos e não-clínicos aos quais estão sujeitos antes de entrar no mercado para demonstrar qualidade, eficácia e eficiência, é necessário apresentar análises de custo-benefício. Esta avaliação é importante porque cria expectativas em relação à qualidade e eficácia do tratamento. Além do mais, é baseado nos resultados destas análises que os sistemas nacionais de saúde e as seguradoras decidem quais os produtos / serviços que vão compartilhar. A comparticipação afecta directamente os lucros dos produtores.

Como os dispositivos médicos são altamente substituíveis por produtos similares com eficácia superior, os lucros dependem de novas soluções. Tal implica que os produtores estejam constantemente a inovar, pesquisar e a apresentar novas soluções.

2.5. Percurso para o mercado

Um dispositivo médico para ser comercializado na Europa tem de apresentar a marca 'CE'. Para obter tal marca, o produtor tem de demonstrar e documentar o cumprimento dos regulamentos e emitir uma declaração de conformidade. Em certos casos, como o dos dispositivos de 'classe I esterilizáveis', pode ser necessária a intervenção de um ON. É de notar que estas entidades têm fins lucrativos e cobram taxas pelos seus serviços. Os dispositivos de 'classe III' requerem ensaios clínicos excepto quando já existem dados. O processo de avaliação pode demorar entre 3 dias até vários meses, dependendo da classe do dispositivo, a dimensão do produtor, o tamanho do ficheiro técnico e a duração dos ensaios clínicos.

No que diz respeito a organismos notificados, existe uma lista na página internet da NANDO (*New Approach Notified and Designated Organizations*) [17]. Estas listas, que são actualizadas regularmente, incluem o número de identificação de cada ON assim como as tarefas para as quais foram acreditados. Apesar do processo de avaliação dever ser o mesmo em todos os ON, actualmente, existem pequenas variações em relação à forma como são implementados. Adicionalmente, as taxas cobradas são definidas em livre concorrência. No futuro, esta situação pode mudar uma vez que existe um grupo de trabalho em Bruxelas a trabalhar na standardização tanto dos procedimentos como de taxas.

Nos EUA, o CDRH é responsável pela avaliação dos dispositivos médicos antes de estes entrarem no mercado [3]. Dispositivos de baixo risco ('classe I') estão sujeitos apenas a controlos gerais, tais como a rotulagem e boas práticas de produção. Nesta classe, a maioria dos dispositivos não necessita de uma aprovação do tipo 510(k), isto é, um processo de revisão que dura cerca de 90 dias e baseia-se no argumento que o dispositivo é semelhante a um que já foi aprovado pela FDA. Os dispositivos de 'classe II', além dos controlos gerais, têm de cumprir com controlos especiais, nomeadamente verificar a performance e apresentar documentos de orientação ou execução da vigilância pós-comercialização. Os dispositivos de 'classe III' são sujeitos à mais rigorosa avaliação: a *Premarket Approval Application* (PMA). Este processo pode durar entre 6 meses e 2 anos dependendo de factores como os resultados dos estudos clínicos e a qualidade dos documentos.

A *Human Device Exemption* (HDE) é um caminho específico para dispositivos de 'classe III' que afectam menos de 4000 doentes / ano. Este caminho pretende ser um incentivo para o desenvolvimento de dispositivos que são utilizados no tratamento e diagnóstico de doenças que afectam pequenas populações.

Em Fevereiro de 2011, a FDA lançou a *Innovation Initiative*, um programa-piloto para a revisão prioritária de novos e revolucionários dispositivos médicos [18] {Document not in library: [18]}.

2.6. Vigilância pós-mercado

De um modo geral, quando um produto entra no mercado a responsabilidade do produtor termina. No entanto, algumas empresas oferecem garantia ou mantêm um serviço de cliente para reforçar a presença no mercado ou usar a informação para melhorar os seus produtos.

No caso dos dispositivos médicos, como envolvem a segurança de seres humanos, os produtores tem duas obrigações: vigilância pós-mercado e registo de não conformidades. A primeira permite revelar efeitos adversos não detectados durante os ensaios clínicos pela curta duração ou o número limitado de participantes. Além disso, permite calcular de facto o risco do dispositivo que foi anteriormente estimado e só agora pode ser medido. Os dados reunidos nesta fase são essenciais para avaliar a eficácia e a eficiência do dispositivo; informação essa que vai ser utilizada na análise de custo-benefício que determina se o tratamento será ou não participado.

Para emitir alertas em relação a dispositivos que não são seguros ou eficientes, os produtores são obrigados a manter um registo dos dispositivos vendidos.

3. Desenvolvimento de produto

Desenvolvimento de produto refere-se ao processo de criação de produtos ou serviços com características novas ou diferentes das existentes. Normalmente, inicia-se com a identificação de uma necessidade ou uma ideia. Em seguida, são identificados os problemas específicos que os clientes pretendem ver resolvidos com a aquisição de bens ou serviços e são gerados conceitos; isto é, possíveis soluções para satisfazer as necessidades dos clientes. Dos inúmeros conceitos, só um é desenvolvido e otimizado. Posto isto, são produzidos protótipos e / ou pequenas séries que são avaliados por um restrito número de clientes ou entidades certificadoras. O processo termina com o lançamento do produto ou serviço no mercado.

Apesar da natureza dos projectos de desenvolvimento de produto variar, existem tarefas recorrentes. Alguns autores descrevem o processo com apenas 5 passos enquanto outros identificam até 25 etapas [19]. Esta divisão de certo modo reflecte como os autores explicam o processo de desenvolvimento de produto e a importância que dão a determinadas tarefas.

De um modo geral, o processo de desenvolvimento é representado de uma forma linear (como apresentado na Figura 2). No entanto, trata-se de um processo iterativo em que diferentes etapas podem ser executadas simultaneamente (por exemplo, engenharia concorrente).

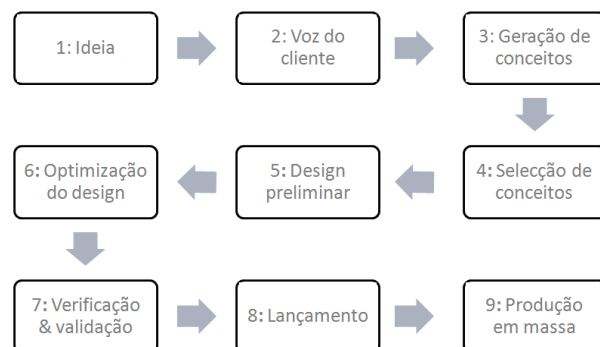


Figura 2: Diferentes passos no processo de desenvolvimento de produto

As vantagens de aplicar uma metodologia estruturada de desenvolvimento de produto incluem, mas não estão limitadas a, aumento da eficiência, da produtividade e da flexibilidade (a informação é organizada podendo ser utilizada noutros projectos ou alterar o projecto actual). Por um lado a qualidade aumenta e por outro os custos e o tempo de desenvolvimento diminuem. Também é possível assegurar que os produtos satisfazem as necessidades dos clientes e são fiéis às especificações definidas. Uma vantagem importante é o factor de poder avaliar o próprio processo e poder melhorá-lo.

Na literatura, é atribuído um importante impacto às primeiras fases do processo de desenvolvimento de produto. É normalmente aceite que durante a fase de estudo (desde a ideia até ao *design* preliminar), quando apenas 5% dos custos foram efectuados, cerca de 75% dos custos são comprometidos [20,21]. A Figura 3 mostra como habitualmente se representa o risco, o custo incorrido, o conhecimento das expectativas dos clientes e a facilidade de mudança (isto é, a capacidade de mudar o projecto de modo a satisfazer as expectativas dos clientes) em função do tempo. No entanto, é importante realçar que estas curvas geralmente não são associadas a dados quantitativos pelo que só podem servir como um modelo mental.

A capacidade para mudar é maior no início do projecto, quando a equipa ainda trabalha com ideias e conceitos; assim que são tomadas decisões em relação à tecnologia, formas, ferramentas e processos produtivos, esta diminui drasticamente.

O risco na criação do produto é função da incerteza do mercado; é máximo no início do projecto (principalmente quando as especificações são definidas anos antes do lançamento) e diminui com o tempo. Esta incerteza resulta da dificuldade em prever como o mercado vai reagir ao produto que está a ser desenvolvido e como a concorrência vai reagir. Com o passar do tempo, o conhecimento das expectativas dos clientes aumenta contribuindo para a diminuição do risco. Este conhecimento resulta da interacção dos clientes com os protótipos.

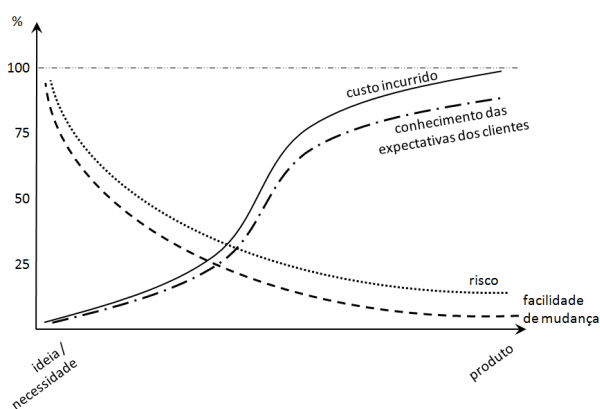


Figura 3: Evolução do custo, do conhecimento das expectativas dos clientes, do risco e a facilidade de mudança durante o processo de desenvolvimento de produto

4. Desenvolvimento de dispositivos médicos

Tal como outros produtos, o desenvolvimento de um dispositivo médico começa com uma necessidade ou uma ideia que pode implicar tanto a melhoria de um

dispositivo existente como a criação de um novo produto ou tecnologia. Ao identificar a oportunidade, é importante compreender a doença e as circunstâncias que originaram a necessidade (causas, sintomas, diagnóstico e tratamento) para evitar o desenvolvimento de algo desnecessário.

O passo seguinte é a identificação do cliente. Esta é uma tarefa crucial pois permite compreender quem é o responsável pela compra e escolha do dispositivo ou o tratamento, que argumentos utiliza para tomar a decisão assim como quais as expectativas dos utilizadores.

Conhecendo o cliente, a etapa seguinte consiste em encontrar as suas necessidades. Durante esta fase, deve-se considerar a curva aprendizagem dos dispositivos e entender tanto as limitações como os desejos dos utilizadores. Os produtores também devem ser considerados como um cliente, uma vez que tem de avaliar se o projecto vai de encontro à estratégia da empresa.

A selecção de conceitos é uma etapa importante, pois a partir desse ponto, é assumido um conceito cuja modificação pode levar a atrasos e custos adicionais. A decisão tomada neste momento deve considerar que a introdução de uma tecnologia sofisticada não garante atendimento de alta qualidade aos pacientes. Também deve considerar a incidência do problema e as receitas esperadas.

Tendo seleccionado um conceito, o passo seguinte é a qualificação. Durante esta etapa, é determinado o tipo de produto a ser desenvolvido, ou seja, se ele é um aparelho médico, um remédio, um cosmético ou outro. Por exemplo, na Europa e tendo em conta a sua utilização, óculos podem ser considerados tanto como um dispositivo médico como um equipamento de protecção individual (EPI); se se destinam a proteger os olhos dos raios UV são consideradas um dispositivo médico, se o objectivo é proteger os olhos da projecção de partículas, são considerados EPI e devem cumprir a legislação correspondente.

Em seguida, é necessário identificar quais as normas que o dispositivo tem a cumprir (por exemplo, na Europa, os implantes cardiovasculares têm de cumprir a norma EN12006 e dispositivos de diagnóstico através de raios X têm de cumprir EN60627).

Com estas informações, é possível desenvolver o conceito seleccionado, produzir protótipos e optimizá-los.

Com o protótipo “em mãos”, é possível avaliar o risco e usar esses dados para determinar a classificação do dispositivo. Neste ponto, também é possível planear a produção (seleccionar fornecedores, ferramentas).

Na Europa, a fim de obter a aprovação de um ON, o fabricante tem que ter uma pré-série. Quando a aprovação é concedida e antes de lançar o dispositivo, o fabricante tem de procurar a marca CE e registar o dispositivo.

Depois do dispositivo ser lançado, o papel do fabricante continua. O fabricante tem de recolher dados que permitam verificar se o risco de que ele estimou está correcto e deve fazer uma avaliação clínica do dispositivo.

5. Conclusão

A indústria dos dispositivos médicos tem características únicas; por exemplo, a expressão ‘dispositivo médico’ tem múltiplas definições, existem diferentes classificações do risco, variados utilizadores com múltiplas perspectivas e

interesses. Estas particularidades justificam a aplicação de uma metodologia dedicada. O recurso a tal, contribuiu para reduzir os custos de desenvolvimento do produto assim como o tempo de desenvolvimento. Por outro lado, também contribuiu para aumentar a aceitação do produto por parte dos utilizadores, aumentar a eficácia e eficiência do dispositivo.

De um modo geral, a utilização de uma metodologia dedicada de desenvolvimento de produto contribuiu para aumentar os lucros da empresa, criar uma imagem de prestígio assim como obter fundos para posteriores pesquisas.

Referências

- [1] WHO Media centre, "Medical devices - Fact sheet N°346," *Media*, 2010.
- [2] WHO, *Medical devices: managing the mismatch: an outcome of the priority medical devices project*, WHO Press, 2010.
- [3] FDA, "FDA - Medical devices," 29-04-2011, 2011.
- [4] FDA, "Devices@FDA: Medicinal leeches," 2011.
- [5] "GHTF: Global Harmonization Task Force," 2011.
- [6] K.E. Hanna, F.J. Manning, and P. Bouxsein, eds., *Innovation and invention in medical devices*, Washington DC: National Academy Press, 2001.
- [7] J.R. Sharma, A.M. Rawani, and M. Barhate, "Quality function deployment : a comprehensive literature review," *International Journal of Data Analysis Techniques and Strategies*, vol. 1, 2008, pp. 78-103.
- [8] Q. Xu, R. Jiao, X. Yang, M. Helander, H. Khalid, and A. Oppenrud, "An analytical Kano model for customer need analysis," *Design Studies*, vol. 30, Jan. 2009, pp. 87-110.
- [9] S. Bamforth and N.J. Brookes, "Incorporating the voice of multiple customers into product design," *Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Part B: Journal of Engineering Manufacture*, vol. 216, Jan. 2002, pp. 809-813.
- [10] S.G.S. Shah and I. Robinson, "Benefits of and barriers to involving users in medical device technology development and evaluation," *International journal of technology assessment in health care*, vol. 23, Jan. 2007, pp. 131-7.
- [11] K. Ashihara and K. Ishii, "Application of quality function deployment for new business RD strategy development BT," 2005 ASME International Mechanical Engineering Congress and Exposition, November 5-11, 2005, Department of Mechanical Engineering, Design Division, Stanford University, Stanford, CA 94304-4022, United States: American Society of Mechanical Engineers, 2005, pp. 279-288.
- [12] S.G.S. Shah, I. Robinson, and S. AlShawi, "Developing medical device technologies from users' perspectives: A theoretical framework for involving users in the development process," *International Journal of Technology Assessment in Health Care*, vol. 25, 2009, pp. 514-521.
- [13] J.L. Martin, E. Murphy, J. a Crowe, and B.J. Norris, "Capturing user requirements in medical device development: the role of ergonomics," *Physiological measurement*, vol. 27, Aug. 2006, pp. R49-62.
- [14] S.G.S. Shah and I. Robinson, "Medical device technologies: who is the user?," *International Journal of Healthcare Technology and Management*, vol. 9, 2008, pp. 181-197.
- [15] J. Eatock, D. Dixon, and T. Young, "An exploratory survey of current practice in the medical device industry," *Journal of Manufacturing Technology Management*, vol. 20, 2009, pp. 218-234.
- [16] 2010 Taiwan industrial outlook, Program Office, Department of Industrial Technology & Ministry of Economic Affairs, Taiwan, 2010.
- [17] European Commission, "NANDO web site," 5-5-2011, 2011.
- [18] FDA, "CDRH Medical Device Innovation Initiative," 02/24/2011, 2011.
- [19] G. Pahl, W. Beitz, J. Feldhusen, and K.-H. Grote, *Engineering design - A systematic approach*, London: Springer London, 2007.
- [20] G.Q. Huang, *Design for X: Concurrent engineering imperatives*, London: Springer, 1996.
- [21] J.-P. Deschamps and P.R. Nayak, "Product juggernauts: how companies mobilize to generate a stream of market winners," *Harvard Business School Press*, 2002, pp. 1-14.